Aus der psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Breslau.
[Direktor: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Wollenberg.]

Ein unklarer Fall von Polyneuritis bei Syphilis.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Walther Hoehne
Arzt in Görlitz.

GÖRLITZ
Buchdruckerei Wagenknecht & Endler
1926.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

Berichterstatter: Professor Dr. Wollenberg.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I.

Seit Gebrauch des Salvarsans zur Therapie der Syphilis sind im Laufe der Jahre eine Reihe von Nebenwirkungen dieses Medikamentes beobachtet worden. Als derartige Erscheinungen leichteren Grades sind zunächst gewisse masern- und scharlachähnliche Exantheme, die zumeist bald wieder verschwinden, anzusehen. Unter Umständen, wenn auch äußerst selten, treten exfoliative schwere Dermatitiden oder auch Hyperkeratosen und Melanosen vom Charakter der entsprechenden Arsendermatosen auf. Als unmittelbare Folge der Injektionen sind auch Kollapse beschrieben worden. Nierenschädigungen sind äußerst selten, zahlreicher dagegen die Fälle von leichtem oder schwerem Icterus vielleicht zuweilen infolge kombinierter Leberparenchymschädigung durch die Lues, die auch darum von Bedeutung sind, weil allerdings vereinzelt der Exitus letalis unter den Erscheinungen der akuten gelben Leberatrophie eintrat. Auf meist rasch vorübergehende Magendarmstörungen sei ebenfalls hingewiesen. Im Zusammenhange mit den folgenden Ausführungen besonders bemerkenswert erscheinen aber die hier und da beobachteten Einwirkungen auf das Nervensystem.

Auf diese vielumstrittene sogenannte Neurotropie des Salvarsans haben gleich zu Beginn der Salvarsanära Buschke, Finger und Rille die Aufmerksamkeit gelenkt. Nach den Erfahrungen, die mit den Vorgängern des Salvarsans, dem Atoxyl und Arsacetin, gemacht worden sind — diese hatten sich ja bekanntlich als neurotrop speziell auf Opticus und Acusticus gezeigt — lag es nahe, auch bei neuen Arsenpräparaten mit der Möglichkeit solcher Wirkungsweise zu rechnen. Es handelt sich dabei vor allem um die Frage der sogenannten Neurorezidive, jener Hirnnervenlähmungen, die wenn auch selten auch nach Salvarsankuren beobachtet werden, während sie nach einer Hg-Behandlung nur ganz ausnahmsweise auftreten sollen. Die Deutung dieser Erscheinungen stößt ja auch heute noch auf Schwierigkeiten. Einzelne Autoren halten sie für Syphilisrezidive, (die gewissermaßen traumatisch durch das Mittel provoziert sind,) eine

Ansicht, für die die Beobachtung spricht, daß in vielen Fällen eine energische antiluetische Kur auch mit Salvarsan letzten Endes zur Heilung führt. Bemerkenswert bleibt aber immerhin die erwähnte relative Häufigkeit der Fälle, die auf einen gewissen Zusammenhang mit den Salvarsangaben hinzudeuten scheint.

Außer diesen bei der Salvarsantherapie beobachteten Hirnnervenlähmungen sind noch folgende Affektionen mit Salvarsangaben in Verbindung gebracht worden: die Korsakoffsche Psychose, die spastische Spinalparalyse, Myelitiden (Meyer: 6 Fälle), apoplektische Erscheinungen sowie die Encephalitis haemorrhagica mit Gehirnödem.

Schließlich wird noch unter den Nebenwirkungen des Salvarsans die Polyneuritis der Extremitätennerven angeführt. Genauere Angaben über den Zusammenhang von Polyneuritis der Extremitätennerven mit Salvarsaneinspritzungen sind kaum oder nur äußerst spärlich in der entsprechenden Literatur zu finden. Sie stellen also ohne Zweifel eine ziemliche Seltenheit für die Pathologie des Salvarsans dar.

Im Folgenden sei ein solcher Fall, der mir von Herrn Geheimrat Wollenberg aus der psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Breslau freundlichst zur Verfügung gestellt wurde, mitgeteilt.

II.

Krankengeschichte des vorliegenden Falles. 21jähriger Patient, als Kind Diphtherie gehabt, sonst angeblich immer gesund. Eltern und Geschwister sind gesund. Im Januar 1923 Primäraffekt am Penis, zu gleicher Zeit Ausschlag an beiden Unterschenkeln. Wa R wurde nicht angestellt. Es wurde sogleich eine antiluetische Kur mit einer Hg- und 10 Salvarsaninjektionen vorgenommen. Ausschlag nach 3 Tagen verschwunden. Im Februar nach der 6. Salvarsaninjektion Icterus im Gesicht und an der Brust. Nach der 9. Injektion totes Gefühl in der rechten Hand (Daumen, Zeige- und Mittelfinger), desgleichen an denselben Fingern der linken Hand. Ferner taubes Gefühl in den Beinen bis zu den Knieen mit Schwäche, im Dunkeln Hinfallen, Patient konnte dann von selbst nicht mehr aufstehen. Schwäche in beiden Armen (r. stärker als lks.). Ohne Erfolg elektrisiert.

Überweisung nach Breslau in die Nervenklinik der Universität. Befund am 26. Mai 1923: Gut entwickelte, aber schlaffe Muskulatur. Hautfarbe etwas gelblich, ebenso die Scleren. Lungen, Herz ohne Befund. Blut-Wa (25. Mai 23) negativ, Liquor-Wa (25. Mai 23) negativ. Liquor: Druck normal, wasserklar, 1 Lymphocyt in 1 mm ^{3}, Eiweiß nach Nissl: 1 Teilstrich, Eiweiß nach Nonne: negativ. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Neurologischer Befund: Pupillen etwas eng. Lichtreaktion beiderseits prompt, aber wenig ausgiebig. Convergenzreaktion beiderseits vorhanden. Fundus o. B. Cornealreflex vorhanden. Schädel nirgends klopfempfindlich. Hirnnerven o. B.
Arme: Reflexe +, r. schwächer als lks.; Tonus schlaff, Motilität +, grobe Kraft nicht besonders, r. schwächer als lks.; Zeigefingernasenversuch beiderseits +. Rumpf: Bauchdecken- und Cremasterreflexe beiderseits +.

Beine: Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits. Keine Pyramidensymptome. Kniehackenversuch beiderseits +. Tonus schlaff. Motilität +. Grobe Kraft schlecht. Romberg + +. Gang stark ataktisch. Kniee werden stark gehoben. Beim Aufsetzen des Fußes hört man einen doppelten Schlag (Peroneuslähmung). Sensibilität: Berührung und Schmerz an beiden Unterextremitäten von der Mitte des Unterschenkels abwärts stark herabgesetzt. Erregbarkeit des Quadriceps für galvanische und faradische Reize stark herabgesetzt.

9. Juni 23 Befund der Hautklinik: An den Unterschenkeln wahrscheinlich Ekthymanarben. Massenhaft Phthirii, Tâches bleues, Scabies.

Aus den ärztlichen Gutachten: 1. Gutachter (11. 4. 23): „auf dem Boden früherer syphilitischer Infektion Erkrankung des Rückenmarks und seiner Häute“ . . . „bei dem Kranken offenbar eine Überempfindlichkeit gegen bestimmte antisyphilitische Mittel.“

2. Gutachter (12. 4. 23.): „unbeholfener schleppender Gang. Körperbewegung langsam, kraftlos. Erfassen und Halten von Gegenständen erschwert, kraftlos; beim Halten bald starkes Zittern der Hände. Gang mühsam, in kleinen Schritten unter Einknicken in den Knieen. Gebrauch eines Stockes erforderlich. Gefühl für Berührung an beiden Unterschenkeln stark herabgesetzt.“ Als Ursache sieht der Gutachter eine syphilitische Erkrankung des Rückenmarks und seiner Häute an.

III.

Als erstes Symptom traten bei dem Patienten Paraesthesieen auf. Er klagte über totes und taubes Gefühl an beiden Händen und zwar besonders lokalisiert am Daumen, Zeige- und Mittelfinger, rechts wie links, ferner in den Beinen bis zu den Knieen hinauf. Sensibilitätsstörungen an den oberen Extremitäten scheinen bei der Untersuchung nicht gefunden worden zu sein. Vielleicht aber darf man aus der Bemerkung des einen Gutachters, daß das Erfassen

und Halten von Gegenständen erschwert gewesen sei, darauf schließen, daß Sensibilitätsstörungen im Bereich der Oberextremitäten in einem früheren Stadium der Krankheit bestanden haben. Sicher festgestellt wurden jedoch Störungen der Sensibilität an den Unterextremitäten. Von der Mitte des Unterschenkels abwärts war die Empfindung für Berührung und Schmerz stark herabgesetzt.

Aktive Motilität bestand in Armen und Beinen. Der Tonus der Muskulatur war schlaff. Die grobe Kraft an den Armen war nicht besonders gut. Das Halten von Gegenständen war wenigstens vorübergehend erschwert gewesen, bald trat dabei starkes Zittern auf. Schlecht war die grobe Kraft an den Unterextremitäten. Die Schwäche in den Beinen war dem Patienten ja auch selbst aufgefallen. Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlten beiderseits vollständig. Der Versuch, mit geschlossenen Augen das Knie mit der Ferse des anderen Beines richtig zu treffen, gelang beiderseits niemals, ebenso wie es dem Patienten unmöglich war, genau bei geschlossenen Augen mit dem Zeigefinger die Nasenspitze zu berühren.

Das Auffallendste an diesem ganzen Krankheitsbilde ist aber die erhebliche Störung des Ganges. Der Gang war mühsam, unbeholfen, unsicher und schwankend, an den Gang eines Betrunkenen erinnernd, zum Teil unter Einknicken in den Knieen. Die Füße wurden beim Gehen stark gehoben und stampfend aufgesetzt, wobei der äußere Fußrand zuerst den Boden traf, so daß ein doppelter Schlag beim Niedersetzen des Fußes deutlich hörbar war, also das bekannte charakteristische Symptom der Peroneuslähmung. Im ganzen erinnerte der Gang des Patienten an den ataktischen der Tabiker. Als deutlichstes Zeichen einer statischen Ataxie war das Rombergsche Phaenomen bei unserm Kranken stark positiv. Für den gestörten Lagesinn sprach ferner noch die eigene Beobachtung des Patienten, daß er im Dunkeln hinfalle.

Fassen wir kurz zusammen, so fanden wir Paraesthesieen an den Extremitäten, besonders den unteren, Sensibilitätsstörungen in Form von Anaesthesie und Analgesie an Unterschenkeln und Füßen. Schwäche der Extremitäten-Muskulatur. Fehlen der Patellar- und Achillessehnenreflexe. Rombergsches Phaenomen stark positiv. Ataktischer Gang. Ataxie an den oberen Extremitäten. Zeichen der Peroneuslähmung.

Das starke Hervortreten ataktischer Erscheinungen (ataktischer Gang, Rombergsches Phaenomen) bei fehlenden Patellar- und Achillessehnenreflexen und dem Vorhandensein von Paraesthesie, Anaesthesie und Analgesie legt den Gedanken an Tabes dorsalis nahe, wenn auch das Argyll-Robertsonsche Phaenomen — die Pupillen reagieren

auf Lichteinfall beiderseits prompt —, lanzinierende Schmerzen, das Gürtelgefühl und der positive Ausfall der „vier Reaktionen" im Blut und Liquor (Wa negativ) fehlten. Die bei Tabes häufigen Blasen- und Mastdarmstörungen sind gleichfalls nicht vorhanden. Schließlich spricht auch die Anamnese und das Alter des Kranken gegen Tabes.

An ein anderes Krankheitsbild, bei dem gleichfalls ataktische Symptome locomotorischer und statischer Art charakteristisch im Vordergrund stehen, wäre zweitens zu denken. Gegen eine Friedreichsche Ataxie, an die das Krankheitsbild etwas gemahnt, spricht schon der meist ausgesprochene familiäre, hereditäre Charakter dieser Erkrankung, der das Vorliegen dieser Erkrankung nach der ganzen Anamnese in unserem Falle ausschließt.

Zu berücksichtigen wäre ferner differentialdiagnostisch die multiple Sclerose, deren zahlreiche Herde ja bekanntlich unter Umständen andere Krankheitsbilder vortäuschen können. So kann man ja auch bei der multiplen Sclerose Ataxieen, dem Rombergschen Phaenomen und ähnlichen Erscheinungen wie bei der hereditären Ataxie begegnen. Auch sensible Lähmungen, Paraesthesien, Anaesthesien, Analgesien am häufigsten gerade an den distalen Körperteilen, wie wir sie auch bei unserem Falle sehen, gehören zuweilen zu dem Krankheitsbilde der multiplen Sclerose.
Gegen diese Genese spricht hingegen u. a. das Fehlen fast aller für diese Erkrankung charakteristischen Symtome, wie Intentionstremor, Nystagmus, scandierende Sprache, sowie Nichtauslösbarkeit der Bauchdecken- und Cremasterreflexe.

In Frage käme schließlich noch eine Myelitis, zu deren Symptomen aber das gleichzeitige Vorhandensein von Störungen auf sensiblem und motorischem Gebiete in symmetrischer Anordnung gehört. Die geringe Ausdehnung der Sensibilitätsstörungen, ihre Beschränkung auf Hände, Unterschenkel und Füße, das Vorhandensein der Bauchdecken- und Cremasterreflexe, vor allem das vollständige Freisein von Blasen-, Mastdarm- und Genitalstörungen lassen wohl auch diese Genese ausschließen.

Somit spricht schon die differentialdiagnostische Durchmusterung für eine Polyneuritis. Und zwar dürfte es sich um eine symmetrische Polyneuritis der Unterextremitäten im Bereich des Nervus ischiadicus mit deutlich hervortretender Peroneuslähmung handeln. Gerade die Beschränkung der sensiblen und motorischen Ausfallserscheinungen auf die Innervationsgebiete einzelner peripherer Nerven, wie in unserem Falle, ist ja charakteristisch für die periphere Lähmung. Die gefundenen Symptome sind für Polyneuritis bezw. Neuritis sogar

typisch. So sind die Paraesthesien und besonders die Anaesthesie und Analgesie in bestimmten Bezirken die Folge der Erkrankung bezw. des Unterganges sensibler Bahnen in peripheren Nerven; die Zerstörung motorischer Bahnen führt zu Schwäche und Schlaffheit der Muskulatur, die dadurch von ihren trophischen Zentren in den Vorderhornzellen des Rückenmarkes getrennt werden, und zum Erlöschen der Sehnenreflexe infolge von Unterbrechung des Reflexbogens. Es fehlen jedoch die sonst für Neuritis typischen Schmerzen im Verlaufe der betroffenen Nerven sowie die Druckempfindlichkeit bestimmter Punkte.

Am bemerkenswertesten aber im vorliegenden Falle sind die ataktischen Erscheinungen, die deutlich ausgesprochen sind und so im Vordergrunde stehen, daß sie zur Bezeichnung dieses Falles als einer Pseudotabes peripherica berechtigen könnten. Diese recht seltene ataktische Form der multiplen Neuritis ist zum ersten Male 1884 von Dejerine beschrieben worden: Neurotabes peripherica Dejerine oder Névro-tabes périphérique. [1]) Die Bezeichnung Pseudotabes für dieses Krankheitsbild stammt von Leval-Picquechef.

Der Grund für diese hochgradige Ataxie ist in der Zerstörung der Nervenbahnen für die Muskel- und Gelenkempfindung zu suchen. Als Zeichen des gestörten Muskel- und Gelenkgefühles haben wir den ataktischen Gang, das Rombergsche Phaenomen und den Ausfall des Zeigefinger- Nasen- und Kniehacken-Versuches gesehen. Das gleichzeitige Fehlen der Patellar- und Achillessehnenreflexe neben den Ataxien führt zu einer frappanten Ähnlichkeit des Krankheitsbildes der Neurotabes mit dem der Tabes dorsalis, die differentialdiagnostisch hier ja bereits besprochen wurde.

Gewöhnlich wird für die Pseudotabes allein eine neuritische Erkrankung ohne Beteiligung der Medulla spinalis angenommen. In einigen Fällen [2]) sind aber auch pathologische Befunde im Rückenmark erhoben worden, so daß man bei ausgesprochenen Erkrankungen von Pseudotabes mit großer Wahrscheinlichkeit mit einer Miterkrankung der Hinterstränge rechnen kann. Da wir auch in unserem Falle ein starkes Überwiegen der ataktischen Symptome festgestellt haben, können wir auch hier auf eine Beteiligung der Hinterstränge schließen.

Die Gesamtheit der Erscheinungen ergibt also im vorliegenden Fall das ausgesprochene Bild einer Pseudotabes peripherica.

IV.

Wir kommen nunmehr zur Frage der Aetiologie.

Die Ursachen, die zu einer Pseudotabes peripherica führen können, sind mannigfach. Es werden als ätiologische Momente

angegeben [3]): Diabetes, Alkoholismus, (Pseudotabes alcoholica [4]), Vergiftungen mit Kupfer, Kohlenoxyd, Nicotin, Arsenik, (Pseudotabes arsenicosa [5]), Erkältungen und von Infektionskrankheiten: Diphtherie, Influenza, Typhus und Syphilis.

Für die vorliegende Erkrankung kommt wohl entweder Syphilis oder ev. auch eine Salvarsanschädigung ätiologisch in Betracht.

Zumeist findet man die luetische Polyneuritis in der Literatur unter den bei der Syphilis auftretenden Nervenaffektionen nur kurz erwähnt, ohne daß darauf genauer eingegangen wird, wohl mit ein Zeichen ihres seltenen Vorkommens. Man scheint sogar lange an der Existenz einer luetischen Polyneuritis gezweifelt zu haben. So schreibt Nonne [6]): „die syphilitische Neuritis und Polyneuritis haben sich in der Neuropathologie hinsichtlich ihrer Existenzberechtigung die allgemeine Anerkennung noch nicht erworben. Bei dem Mangel an positiven anatomischen Befunden ist der Skeptizismus bis zu einem gewissen Grade berechtigt." Cestan (Nonne l. c.) unterscheidet allerdings schon eine rein motorische, eine sensibelmotorische und eine pseudotabische syphilitische Polyneuritis. Nach Cestan [7]) soll das Leiden sehr früh, wenige Wochen nach Ausbruch des Primäraffektes in die Erscheinung treten. Im Handbuch der Neurologie (1911) lesen wir, daß die Syphilisneuritis als einfache oder multiple Neuritis, als Landrysche Form und endlich auch als Neurotabes peripherica auftreten kann. Während Buschke [8]) die Polyneuritis syphilitischer Extremitätennerven kurz erwähnt, jedoch mit Nachdruck auf die Kombination mit anderen ätiologischen Faktoren wie Salvarsan und Alkoholismus sowie auf Verwechslungen in dieser Richtung hinweist, äußert sich in der neuesten Auflage des Oppenheimschen Lehrbuches der Neurologie von 1923 Pfeiffer etwas bestimmter, indem er schreibt: „mit Syphilis konnte das Leiden nur in wenigen Fällen in Zusammenhang gebracht werden, doch ist an dem Vorkommen einer syphilogenen (nicht spezifischen, sondern syphilotoxischen) Polyneuritis nicht zu zweifeln."

Strümpell (1907) und Moritz (1907) kennen eine Polyneuritis luetica überhaupt nicht. Oppenheim (1908) begnügt sich mit kurzer Erwähnung. Dagegen beschreibt Steinert (1909) [9]) zwei Fälle von Polyneuritis, deren syphilitische Genese ohne jeden Zweifel ist.

Weniger eindeutig als diese beiden Fälle, die dem sekundären Stadium der Lues, also jener Periode, in der der Gesamtorganismus gleichsam mit Spirochäten überschwemmt wird, angehörten, sind zwei weitere, bei denen erstens ein längerer Zeitraum wie bei den vorigen zwischen Infektion und polyneuritischer Erkrankung liegt und zweitens sich zudem später ein Tabes hinzugesellte.

Steinert ist jedenfalls der Ansicht, daß es unzweifelhaft eine Polyneuritis luetica gebe. Diese trete im Sekundärstadium und zwar am häufigsten in der frühen sekundären Periode auf. In der Mehrzahl der Fälle beständen gleichzeitig spezifische Erscheinungen an der Haut oder den Schleimhäuten. Das Vorkommen einer syphilitischen Polyneuritis im tertiären Stadium hält er hingegen für nicht erwiesen. Obschon seine publizierten Fälle ataktische Störungen nicht erkennen lassen, betont er dennoch die auffallende Häufigkeit der pseudotabischen Form, auf die schon Nonne (l. c.) aufmerksam machte.

Auch unser Patient befindet sich in der Sekundärperiode der Lues, die eine besondere Disposition für Erkrankungen dieser Art abgibt. Die neuritischen Erscheinungen stellten sich bei ihm ungefähr zwei Monate nach Beginn der Beobachtung ein. Aber typische luetische Effloreszenzen, die ein trefflicher Hinweis gewesen wären, sind nicht bemerkt worden, ebensowenig wie Residuen von ihnen. Die Reste des „Ausschlages" an den Unterschenkeln wurden von der Hautklinik als wahrscheinliche Ekthymanarben gedeutet.

Ob der Icterus auf Konto Syphilis oder Salvarsan zu buchen ist, kann heute kaum mehr entschieden werden.

Gegen eine syphilitische Genese könnte bis zu einem gewissen Grade der negative Ausfall des Wa sprechen, der während der Sekundärperiode in einem hohen Prozentsatz positiv auszufallen pflegt. Auch die Wa-Reaktion im Liquor und die übrigen Liquor-Reaktionen, zumal da in unserem Falle eine Beteiligung der Medulla spinalis nicht gänzlich unmöglich erscheint, lassen keinen unbedingten Schluß auf Lues zu.

Wenn auch die negativen serologischen Reaktionen nicht im Sinne des Fehlens einer syphilitischen Infektion gedeutet werden können, so lassen sie im Zusammenhange mit dem übrigen klinischen Befunde die syphilitische Genese doch unwahrscheinlicher erscheinen. Da zudem die ersten neuritischen Erscheinungen erst nach einer Kumulierung des Salvarsans nach der 9. Salvarsaneinspritzung deutlich hervortraten, nachdem bereits nach der 6. Spritze eine toxische Wirkung des Medikamentes durch das Auftreten des Icterus als Ausdruck einer Leberparenchymschädigung sich bemerkbar gemacht hatte, ist man genötigt, das Salvarsan als ursächlichen Faktor ernsthaft in Betracht zu ziehen. Es handelt sich also hier möglicherweise um einen jener Fälle, von denen Delbanco [10]) schreibt, daß die Zukunft erst lehren müsse, ob das Salvarsan in einem von Lues freien Organismus nennenswerte neurotrope Eigenschaften entwickelt.

Ist nun bekannt, daß nach Salvarsaninjektionen Polyneuritiden beobachtet worden sind?

Moritz [11]) erwähnt Salvarsanpolyneuritiden der Extremitätennerven überhaupt nicht, ebenso Lesser [12]). Auch His [13]) kennt keine eigentliche Salvarsanpolyneuritis. Soweit nervöse Reiz- oder Ausfallserscheinungen bei Salvarsananwendung sich zeigten, seien sie nach seiner Meinung auf eine Reaktion syphilitischer Entzündungsherde auf zerfallende Spirochäten oder Schädigungen entzündlicher Gefäßsprossen durch das Mittel zurückzuführen.

Die übrigen Autoren äußern sich zumeist mit größter Vorsicht über die ursächlichen Beziehungen zwischen Polyneuritiden und Salversaninjektionen. So lassen Oppenheim [14]), Nonne [15]), Buschke [16]) die Frage soweit sie überhaupt darauf eingehen, offen und begnügen sich, die Möglichkeit einer derartigen Causalität zuzugeben.

Aus der Zeit, in der das Salvarsan noch intramuskulär appliziert wurde, stammen einige Fälle, die wegen der Möglichkeit einer Salvarsanschädigung veröffentlicht wurden. In zwei Fällen dieser Art scheint aber eine lokale nekrotisierende Wirkung des Salvarsans am Orte der Injektion auf den Nervus ischiadicus sehr wahrscheinlich (Schmid [17]) u. Rindfleisch [18]). Dieses Moment können wir bei den andern Fällen ausschließen. Schmidt (l. c.) führt einen Fall an, bei dem nach intramuskulärer Injektion fern vom Ischiadicusgebiet — wie ausdrücklich hervorgehoben wird — bei einer Tabes dorsalis eine Peroneuslähmung sich einstellte. Von Trömner und Delbanco [19]) werden zwei Fälle beschrieben. Bei dem einen entwickelte sich bei einer syphilitischen spinalen Erkrankung (Brown-Séquardscher Symptomenkomplex) nach Salvarsananwendung eine symmetrische Polyneuritis an Armen und Beinen, bei dem anderen, der noch außerdem nicht ganz frei von Hysterie ist, — Fall Waltershöfer — entstand nach interscapularer Injektion eine Peroneuslähmung. Alle diese Fälle sind nicht derartig, daß wir mit Entschiedenheit Salvarsanschädigungen behaupten könnten, vielmehr spricht die größere Wahrscheinlichkeit für eine luetische Genese dieser Erscheinungen. Ist also die Ätiologie dieser Erkrankungen ziemlich fraglich, so bieten sie außerdem noch solche klinische Bilder, die gar keine Ähnlichkeit mit unserem Falle zeigen. Wir sahen nur die gewöhnlichen typischen Formen von Mono- oder Polyneuritiden.

Ich selbst konnte in der diesbezüglichen Literatur nur **einen** Fall finden, bei dem die Autoren die Salvarsannoxe als erwiesen erachten. Es handelt sich um den von E. Meyer [20]) zitierten, von Pürckhauer und Mauss [21]) beschriebenen Fall von Polyneuritis mit Korsakoffscher Psychose nach Neosalvarsan.

Im Folgenden ein Auszug aus der Krankengeschichte.

57 jährige Frau mit beginnender Tabes dorsalis. Status praesens: . . . . . Reflektorische Pupillenstarre, Mangel der Patellar- und Achillessehnenreflexe, Romberg angedeutet. Keine Ataxien, Lanzinierende Schmerzen. Wa +.

Zwei Neosalvarsaninfusionen zu je 0,45 in 7 tägigem Zwischenraum. Nach 6 Tagen schnell zunehmende Gedächtnisschwäche nicht nur für die letzte Vergangenheit sondern auch für soeben geschehene Ereignisse. Zwei Tage später — außer den oben genannten Tabessymptomen — vertikaler und horizontaler Nystagmus. Überempfindlichkeit für Pinselberührung, besonders an der Fußsohle. Nervenstämme und Muskulatur sehr druckempfindlich, schon leiser Druck führt zu lebhaften Schmerzäußerungen. Motorische Kraft beider Beine erheblich reduziert. Gang unsicher, torkelnd, wie betrunken. Haut der unteren Extremitäten ist in größerer Ausdehnung auffallend dunkel pigmentiert.

Unter zunehmender Verschlechterung des Befindens nach 9 Tagen Exitus letalis.

Nach zwei Neosalvarsangaben zu je 0,45 im Abstand von einer Woche zeigten sich demnach neben den Erscheinungen der Korsakoffschen Psychose 8 Tage nach der letzen Injektion typische Symptome einer Polyneuritis: Druckempfindlichkeit der Nervenstämme und motorische Schwäche bei völlig intakter Koordination, ohne Ataxie. Auf eine Hinterstrangaffektion lassen sich diese Symptome nicht beziehen, mit der bestehenden alten Tabes haben sie also nichts zu tun. Die Kombination von Neuritis und amnestischer Psychose fassen P. und M. als einheitliches Krankheitsbild im Sinne der Cerebropathia polyneuritica Korsakoff auf. Als Ursache dieser Erkrankung sehen die Verfasser eine Salvarsanintoxikation an. Dafür spräche auch, daß die ersten Krankheitsäußerungen sofort nach der Salvarsanzufuhr in die Erscheinung traten.

Der Fall bietet aber noch eine interessante Besonderheit, nämlich die starken Hautpigmentierungen an den unteren Extremitäten, die 8 Tage nach der letzten Salvarsaninjektion beobachtet wurden und in unzweifelhafter Beziehung zur Salvarsandarreichung stehen. Derartige Pigmentationen, Melanosen, gehören bekanntlich auch zu den Salvarsannebenwirkungen. Auch diese Hauterscheinungen wären mithin als Hinweis auf eine Salvarsanschädigung zu verwerten.

Trotzdem kein ganz reiner Fall, wie Meyer betont, insofern vorliegt, als eben ein tabischer Prozeß bestand, zu dem die polyneuritischen Symptome sich noch hinzugesellten, werden wir hier

den kausalen Zusammenhang zwischen Salvarsan und Polyneuritis mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen dürfen.

So sehen wir denn in der Literatur nicht einen einzigen **völlig** im Sinne der Salvarsanschädigung bedingten Fall. Eine restlose Deutung des unsrigen dürfte um so schwieriger sein, als er in keinem der bisher beobachteten Fälle eine Parallele findet.

V.

Wenn nun aber in der Tat der Breslauer Fall als Salvarsanschädigung aufzufassen wäre, müßte auch hier noch die Frage allgemeiner Art diskutiert werden, ob diese Salvarsanschädigungen als Arsentoxikosen aufzufassen sind, ob also der vorliegende Fall einer Pseudotabes p. nach Salvarsan als Pseudotabes arsenicosa zu werten wäre.

Nach Müller [22]) ist „die allgemeine Giftigkeit von Salvarsan im Wesen nicht gleich der Arsenvergiftung, sondern eine Giftwirkung des komplexen Jons, höchstens kombiniert mit der Wirkung kleiner abdissoziierter Arsenreste."

Rein klinisch haben immerhin die Folgen chronischer Arsenvergiftung, und die in Frage gestellten Salvarsannebenwirkungen hier und da eine überraschende Ähnlichkeit, aus der allerdings für die Genese nur sehr bedingt geschlossen werden kann; so z. B. die Hauterscheinungen, die sich zum Teil vollkommen gleichen. Wie bereits erwähnt, finden wir auch bei Salvarsan-Darreichung typische Arsenmelanosen, Arsenhyperkeratosen. Einer der oben angeführten Fälle (Pürckhauer und Mauss) zeigte z. B. 8 Tage nach Salvarsaninjektion ausgedehnte Pigmentierungen nach Art der Arsenmelanose, die einen wertvollen Hinweis auf den möglichen Zusammenhang der Erscheinungen von Seiten des Nervensystems mit der Salvarsanbehandlung bildeten. Allerdings sind hingegen meines Wissens masern- und scharlachähnliche Exantheme, wie sie nach Salvarsaninjektionen beobachtet werden, als Arsenwirkung noch nicht beschrieben worden, ebensowenig wie Zoster oder Pemphigus nach Salvarsan.

Die bei Salvarsan- wie bei Arsengaben vorkommenden Magen-Darmstörungen sind zu wenig charakteristisch, um als Maßstab in Frage zu kommen. Wichtiger erscheint der unter Umständen auftretende Icterus, der zugleich zu den allerdings meist harmlosen und vorübergehenden Vergiftungserscheinungen des Salvarsans und des Arsens gehört.

Für uns jedoch stehen im Vordergrunde des Interesses die Wirkungen beider Mittel auf das Nervensystem, vor allem auf das periphere.

Daß Arsenpräparate neurotrope Wirkungen besitzen können, ist zweifellos. Nach Obermiller [23]) sind sie sogar die Hauptwirkung des Arsens. Ihr Vorkommen ist (nach Obermiller l. c.) seit dem 13. Jahrhundert durch Pierre d' Albano sichergestellt, aber wenig bekannt geworden. Von v. Leyden wurde 1875 zuerst die Arsenlähmung als eine Neuritis aufgefaßt (Handbuch der Neurologie, 1911 Bd. 2). Als Prototyp der Arsenlähmung betrachtet Bumke [24]) die symmetrische amyotrophische Polyneuritis, die vorzugsweise die unteren Extremitäten ergreift. Die Vergiftung geschieht beinahe fast stets auf dem Wege des Magendarmkanals, so daß auch gastroenteritische Erscheinungen selten zu fehlen pflegen. Gehäuft wurde ihr Auftreten als Polyneuritis bei den Arsenessern in Steiermark beobachtet. Vergiftungen durch arsenikhaltige Nahrungs- und Genußmittel (Epidemie 1900 in Manchester durch arsenikhaltiges Bier), aber auch durch arsenikhaltige Farben, Tapeten, Teppiche sind vorgekommen. An besonderen neurologischen Eigentümlichkeiten der Arsenpolyneuritis wären zu erwähnen ihr Vorkommen als Tetraplegie, während sie sich auf die Arme (wie bei Blei- oder Alkoholintoxikation) fast nie, auf die Beine selten beschränkt und in diesen meist überwiegt (Oppenheim [25]), und ihr Auftreten als periphere Pseudotabes (Curschmann [26]). Als Ausdruck der Häufigkeit der ataktischen Störungen im Symptomenbilde der Arsenpolyneuritis spricht man auch direkt von einer Pseudotabes arsenicosa (Oppenheim l. c.).

Rein klinisch sehen wir eine gewisse Ähnlichkeit zwischen der fraglichen Pseudotabes und dem soeben beschriebenen Bilde der pseudotabischen Arsenpolyneuritis. Gerade in den für die letztgenannte charakteristischen Eigentümlichkeiten herrscht Übereinstimmung, nämlich in dem starken Überwiegen ataktischer Symptome: ataktischer Gang, positives Rombergsches Phänomen, positiver Kniehacken- und Zeigefingernasenversuch.

Trotz der vielfachen Hinweise wird man aber den ursächlichen Zusammenhang zwischen Salvarsaninjektionen und folgenden polyneuritischen Erscheinungen nach dem von mir mitgeteilten Falle nicht als gegeben erachten können; dazu bedürfte es zumindest einer gewissen Häufung ähnlicher Fälle. Immerhin weist auch der vorliegende Fall darauf hin, daß Salvarsankuren niemals rein schematisch nach dem üblichen Dosierungsverfahren angewandt werden dürfen, sondern daß vor jeder weiteren Injektion eine genaueste klinische Inspektion zu erfolgen hat.

Zum Schluß möchte ich nicht verfehlen, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Wollenberg für die gütige Überlassung des Themas und Herrn Privatdozent Dr. Georgi für freundliche Förderung meiner Arbeit aufrichtigsten und ergebensten Dank abzustatten.

Walther Hoehne
approb. Arzt.

Literaturverzeichnis.

1. Handbuch der Neurologie von Lewandowsky 1912 Bd. 2, S. 95. Abschnitt über Polyneuritis von Wertheim-Salomonson.
2. Handbuch der Neurologie von Lewandowsky 1911 Bd. 2, S. 74.
3. Handbuch der Neurologie von Lewandowsky.
4. Moritz in Merings Lehrbuch der Inneren Medizin S. 311. ff.
5. Pfeiffer in H. Oppenheim Lehrbuch der Neurologie 1923 und Curschmann M. m. W. 1923 Nr. 27.
6. Nonne, Syphilis und Nervensystem 1902.
7. Oppenheim, L. d. N. 1923, S. 812.
8. Riecke, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 1921 S. 763.
9. Steinert, M. m. W. 1909 Nr. 39.
10. Delbanco, M. m. W. 1911 Nr. 36.
11. Moritz in Merings L. der inneren Medizin 1921.
12. Lesser, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 1914.
13. His in Merings Lehrbuch der inneren Medizin 1921, S. 655.
14. Oppenheim, L. d. N. 1913 u. 1923.
15. Nonne, Syphilis und Nervensystem 1921.
16. Buschke in Riecke L. d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten 1921.
17. Schmidt: Erfahrungen über die Anwendung und Wirkung von Salvarsan, M. m. W. 1911, S. 848.
18. Rindfleisch, M. m. W. 1911, S. 1357.
19. Trömner und Delbanco, M. m. W. 1911, Nr. 35, S. 1863 ff.
20. E. Meyer (Königsberg), Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 1922, Bd. 66.
21. Pürckhauer und Mauss M. m. W. 1914, Nr. 8, S. 423.
22. Müller, Theoretische und klinische Pharmakologie, Leipzig 1921.
23. Obermiller, Berl. Klin. Wochenschrift 1913, Nr. 21.
24. Bumke im Handbuch der Neurologie 1912, Bd. 3
25. Oppenheim, L. d. N. 1923.
26. Curschmann, M. m. W. 1923, Nr. 27.

Lebenslauf.

Ich bin am 17. Juni 1898 zu Prausnitz Kreis Militsch Regierungsbezirk Breslau als Sohn des praktischen Arztes Sanitätsrats Dr. med. Otto Hoehne geboren. In Görlitz besuchte ich seit 1905 das humanistische Gymnasium Augustum und bestand am 6. März 1919 die Reifeprüfung. Ich studierte Medizin in den ersten beiden Halbjahren, Sommersemester 1919 und Wintersemester 1919/20, an der Universität Jena, die übrigen acht Semester in Breslau. Im Sommersemester 1921 — in meinem 5. Semester — bestand ich in Breslau die ärztliche Vorprüfung. Die medizinische Staatsprüfung legte ich nach Beendigung meines zehnten Semesters vor der Prüfungskommission in Breslau in der Zeit vom 17. März bis zum 12. Mai 1924 ab.

Ich bin preußischer Staatsangehöriger.

Breslau 16. Mai 1924.

Walther Hoehne.